

Утверждаю

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский
медицинский центр
Российской академии наук»
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН Е.Л. Чойнзонов



Чойнзонов
«26» октября 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Тарасова Алексея Владимировича на тему: «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Фибрилляция предсердий наиболее распространенная наджелудочковая тахикардия, которая встречается у 1-2% в общей популяции. Наличие у пациента фибрилляции предсердий в 5 раз увеличивает риск развития инсульта, и, несмотря на прием антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений, риск их возникновения сохраняется. Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной кардиологии. Профилактическая лекарственная антиаритмическая терапия не обладает

высокой эффективностью в лечении фибрилляции предсердий. Оптимизм исследователей, возникший после появления радиочастотной абляции эктопической активности в устьях легочных вен, довольно быстро сменился разочарованием, что было связано с возникновением рецидивов фибрилляции предсердий и низкой эффективностью процедур при более продолжительных формах аритмии. Разработка более экстенсивных вмешательств также не позволила найти универсальную процедуру, подходящую для всех пациентов и форм аритмии. Несмотря на это, роль катетерной абляции в лечении аритмии продолжает занимать лидирующие позиции, что, прежде всего, обусловлено ее более высокой эффективностью и безопасностью, чем медикаментозная терапия.

Одним из актуальных и неизученных вопросов, связанных с катетерным лечением фибрилляции предсердий, является сопровождение пациентов в послеоперационном периоде, что, в большинстве своем, связано с частыми рецидивами предсердных тахиаритмий. Исследования показывают, что пароксизмы аритмий после вмешательств чаще всего возникают в первые три месяца наблюдения и не зависят от метода и способа абляции и используемых технологий. Для профилактики рецидивов тахиаритмий в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать весь доступный спектр антиаритмических препаратов. Однако, данные о их эффективности и безопасности, в основном, транслируются из исследований посвященных купированию и профилактике пароксизмов аритмии у пациентов не подвергавшихся катетерной интервенции. Проведенные исследования, показали, что антиаритмические препараты увеличивают эффективность катетерного вмешательства, но при этом, они не затрагивали вопросы эффективности и безопасности антиаритмических препаратов, что необходимо для разработки тактики послеоперационного ведения пациентов после катетерной абляции фибрилляции предсердий.

Таким образом, имея внушительный арсенал различных методик лечения фибрилляции предсердий, знаний об их эффективности, нет единого мнения о индивидуализированной тактике и рекомендаций по назначению

антиаритмических препаратов в раннем послеоперационном периоде у пациентов с рецидивами тахиаритмий вмешательства. Таким образом, актуальность данной темы бесспорна и не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Тарасова А.В. посвящена аспектам ведения и выработке рекомендаций по выбору антиаритмических препаратов в послеоперационном периоде катетерного лечения фибрилляции предсердий.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме «Изучение структуры факторов риска, сопутствующей патологии и исходов сердечно-сосудистых заболеваний и оценка качества их лечения с помощью регистров» на 2012-2014 гг. (регистрационный номер 01201352211 от 12.02.2013 г.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности антиаритмических препаратов у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных. Было выявлено, что использование антиаритмической терапии улучшает клиническое состояние, статистически достоверно снижая среднее число как электрических, так и фармакологических кардиоверсий, и соответственно, количество госпитализаций, связанных с рецидивами аритмии. Проведен анализ эффективности основных групп антиаритмических препаратов в зависимости от вида рецидива с применением как стандартных методов мониторинга ЭКГ, так и имплантированного устройства долгосрочного мониторинга аритмических событий. При этом обнаружено, что антиаритмические препараты предупреждают рецидивы фибрилляции предсердий, но не влияют на развитие предсердных тахикардий. Кроме того, автором впервые проведено сравнение двух методов регистрации методов регистрации

аритмических событий – стандартной суточной записью ЭКГ и применения подкожного монитора длительной записи ЭКГ. Причем было обнаружено, что ритмированные предсердные тахикардии имели асимптомный характер, тогда как, рецидивы фибрилляции предсердий, у большей части пациентов, были симптомными, и эта тенденция сохранялась в течение 12 месяцев наблюдения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В основу диссертационной работы включен анализ данных 243 пациентов, которые были рандомизированы на группы в соответствии с использованным антиаритмическим препаратом. Размеры выборки и сформированных подгрупп достаточны для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методы катетерных вмешательств соответствуют целям и задачам диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических, инструментальных параметров выявлены достоверные данные о частоте рецидивирования разных типов предсердных тахиаритмий в течение годового наблюдения. Использование различных методов мониторинга аритмических событий позволило определить время для прекращения приема антиаритмических препаратов и определить тактику в отношении повторного вмешательства. Дана оценка эффективности и безопасности антиаритмических препаратов разных групп, а также клинического течения раннего послеоперационного периода после катетерной изоляции устьев легочных вен, на исходы инвазивного лечения. Получены новые результаты о частоте возникновения разных видов предсердных тахиаритмий по данным имплантируемых устройств непрерывного мониторинга. Выявлено, что пароксизмы предсердных тахиаритмий в первые 3 месяца наблюдения после катетерной изоляции устьев легочных вен не являются предиктором неэффективности процедуры, а также не могут быть критерием принятия решения о необходимости

повторного вмешательства. Также выявлено, что антиаритмический препарат IC класса – пропafenон показал свою эффективность в уменьшении среднего числа медикаментозных и фармакологических кардиоверсий, количества госпитализаций, связанных с рецидивами аритмий. Использование соталола в раннем послеоперационном периоде возможно только у пациентов не имеющих указаний на наличие нарушений возбудимости и проводимости.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 281 источника, полноценно иллюстрирована рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по использованию антиаритмической терапии в раннем послеоперационном периоде после катетерной изоляции устьев легочных вен, для улучшения клинического состояния пациентов, уменьшения количества электрических и фармакологических кардиоверсий, числа госпитализаций, а также выбора имплантируемого подкожного монитора, как метода для контроля эффективности вмешательства рекомендуется внедрять в практическую работу врачей кардиологов, аритмологов и сердечно-сосудистых на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

Основные теоретические положения и выводы диссертации, содержание ее отдельных этапов были доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах: V, VI, VII Всероссийском съезде аритмологов (2013, 2015, 2017 гг.) XI, XII Международном славянском конгрессе по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ» (2014, 2016 гг.) 4 ежегодной Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: споры и нерешенные вопросы» 2015 г., 17-м и 18-м Конгрессах Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии и 9-м, 10-м Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология» (2016, 2017 гг.), 5-м и 6-м Международном форуме кардиологов и терапевтов (2016, 2017 гг.), 14th Congress of the international Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (2011 г), ESC Congress (2016 г.), Heart Rhythm Congress (2016 г.), EHRA Europace Cardioslim (2017 г.), ESC Congress (2017 г.).

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация первичных данных, проанализирована медицинская документация пациентов с фибрилляцией предсердий, проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликованы 32 печатные работы в российских и зарубежных рецензируемых журналах, из них 14 – в изданиях, рекомендованных ВАК России для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты исследования.

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в

процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, имеется вопрос, не носящий принципиального характера и не умаляющий полученных в диссертации достижений:

- в работе использованы антиаритмические препараты различных групп. Причем из III группы по классификации Vaughan-Williams выбран препарат соталол. Чем обусловлено отсутствие выбора амиодарона, как одного из самых эффективных препаратов?

Заключение

Диссертация Тарасова Алексея Владимировича на тему: «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема в области современной кардиологии, а именно: определение тактики ведения и медикаментозной терапии пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен, что имеет существенное значение для практической медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию Тарасова А.В. заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 10, от 19 октября 2018 г.

Руководитель отделения
хирургического лечения
сложных нарушений ритма
сердца и
электрокардиостимуляции
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения «Томский
национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии
наук»
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН


подпись

Попов Сергей
Валентинович

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

 заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская




подпись

26.10.2018г.

дата

В диссертационный совет Д 208.016.01
при Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр профилактической
медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
по диссертации Тарасова Алексея Владимировича на тему: «Комплексный
подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен
для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий» по
специальности 14.01.05 – кардиология

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Сокращенное название ведущей организации	Томский НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Чойнзонов Евгений Лхаматирович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор
Сокращенное название структурного подразделения ведущей организации	НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание директора структурного подразделения ведущей организации	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	Попов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Фамилия Имя Отчество Ученая степень,	Баталов Роман Ефимович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции

ученое звание сотрудника, составившего ведущей организации	отзыв	НИИ кардиологии Томского НИМЦ
---	-------	-------------------------------

Адрес ведущей организации

Индекс	634009
Объект	Россия, Томская область
Город	Томск
Улица	Кооперативный переулок
Дом	5
Телефон	(3822) 51 10 39
e-mail	center@tnimc.ru
Web-сайт	http://tnimc.ru/

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (10 - 15 публикаций):

1. Отдаленная эффективность и состояние здоровья пациентов с фибрилляцией предсердий после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «Лабиринт» / Протасов М.Е., Баталов Р.Е., Хлынин М.С. и др. // Альманах клинической медицины. – 2015. – №38. – С. 50-57.
2. Изменение адренореактивности у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне приема соталола в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы / Борисова Е.В., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю. и др. // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 1. – С. 35-39.
3. Влияние электрофизиологических механизмов развития фибрилляции предсердий на объем оперативного вмешательства / Татарский Р.Б., Родионов В.А., Егай Ю.В. и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2015. – Т. 30, № 1. – С. 49-55.
4. Влияние эндокардиальной процедуры «лабиринт» у пациентов с фибрилляцией предсердий на динамику показателей системы протеолиза внеклеточного матрикса и факторов роста / Баталов Р.Е., Хлынин М.С., Усенков С.Ю. и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30, № 3. – С. 13-18.
5. Изменение адренореактивности у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне приема соталола в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы / Борисова Е.В., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю., Кистенева И.В., Баталов Р.Е., Попов С.В. // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, №1. – С. 35-40.
6. Взаимосвязь перфузионных и электрофизиологических изменений у больных ишемической болезнью сердца с аневризмой левого желудочка / Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Минин С.М., Баталов Р.Е., Гутор С.С., Лишманов Ю.Б., Попов С.В., Ильинов В.Н., Андреев С.Л., Карпов Р.С. // Кардиология. – 2016. – Т.56, №4. – С. 11-15.
7. Результаты хирургического лечения больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий. / Богданов Ю.И., Вечерский Ю.Ю., Баталов Р.Е.,

Попов С.В., Затолокин В.В. // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – Т.31, №2. – С. 75-78.

8. Применение мобильного телемониторинга для ранней диагностики изменений состояния пациента / Арчаков Е.А., Криволапов С.Н., Усенков С.Ю., и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – Т.31, №2. – С. 92-96.
9. Assessment of radiological techniques application possibility for non-invasive diagnostic of latent inflammatory processes in myocardium in patients with atrial fibrillation / S. Sazonova, J. Ilyushenkova, Y. Lishmanov, et al. // Annals of Nuclear Medicine. – 2016. – Vol. 30, №7 – P. 1120-1129.
10. Coupling of the Functional Stability of Rat Myocardium and Activity of Lipid Peroxidation in Combined Development of Postinfarction Remodeling and Diabetes Mellitus / S. A. Afanasiev, D. S. Kondratieva, T. Yu. Rebrova, et al. // Journal of Diabetes Research. – 2016. – Volume 2016. – P. 1-6.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, научные консультанты соискателя ученой степени, не являются ее сотрудниками.

Не имеют научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

В Томском НИМЦ не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

07 августа 2018г.



Е.Л. Чойнзонов